

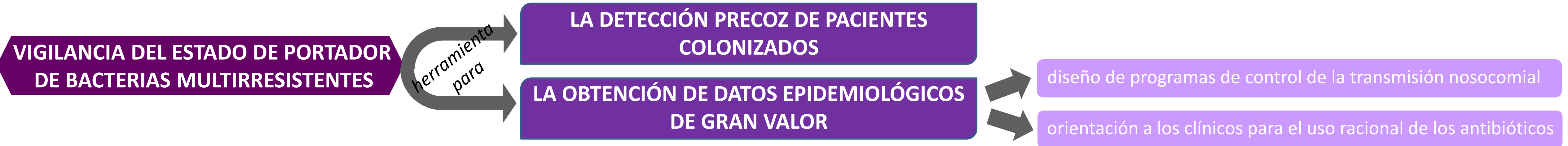


# Vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes

Pulido Sánchez, Sonia  
Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid

## INTRODUCCIÓN

La **resistencia combinada a varios antibióticos** está aumentando en los principales patógenos de origen bacteriano dando lugar a la aparición de cepas multirresistentes (MDR), de resistencia extensa (XDR) e incluso panresistentes (PDR). Actualmente no existe una definición universalmente aceptada de estos términos, lo que dificulta la comparación de datos de estudios epidemiológicos. Una de las principales **vías de propagación** de estas bacterias es la presencia de **pacientes colonizados**.



Se define como **portador** al individuo que, sin presentar signos clínicos de la enfermedad, alberga agentes patógenos de diversas enfermedades infecciosas, con la capacidad de transmitirlos a otras personas, constituyendo una fuente potencial de contagio para otros y jugando un importante papel en la epidemiología de la enfermedad.

## OBJETIVOS

- Analizar brevemente la **trascendencia** clínica y epidemiológica de dos de las especies bacterianas de mayor importancia en salud pública por su relevancia en las infecciones nosocomiales y su capacidad para adquirir resistencia a múltiples antibióticos: *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Describir algunas recomendaciones sobre los **métodos microbiológicos** a implementar para vigilar el estado de portador de estas dos especies de bacterias multirresistentes.
- Definir los **criterios de multirresistencia (MDR), resistencia extendida (XDR) y panresistencia (PDR)** en cada una de estas especies.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de distintos artículos científicos y estudios relevantes extraídos de la base de datos PubMed y de la revista de microbiología Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (**SEIMC**).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Consideraciones generales para las muestras de cultivos de vigilancia

Muestras clínicas					
Microorganismo	Heces/Rectal	Perineal	Espuito/Exudado de traqueostomía	Exudado de herida	Orina
<i>A. baumannii</i> multirresistente	++++	++	++++	+++	+++
<i>P. aeruginosa</i> multirresistente	+++	+++	++++	+++	+++

La obtención de la **muestra clínica adecuada** supone el punto de partida para el correcto diagnóstico microbiológico. Se recomienda **procesar** la muestra con la mayor rapidez posible: **en menos de 24 horas**. Si no se va a procesar en este tiempo, se recomienda **conservarla a una temperatura de entre 2 y 4°C** para facilitar la posterior recuperación de la bacteria pero evitando el sobrecrecimiento de la microbiota comensal.

**Tabla 1.** Indicaciones orientativas sobre el interés cualitativo de distintas muestras clínicas para la investigación de patógenos multirresistentes con objetivos epidemiológicos.

### *Acinetobacter baumannii* multirresistente

Se trata de un **patógeno oportunista** que afecta a pacientes ingresados en las UCLs. Se relaciona con neumonía asociada a ventilación mecánica, endocarditis, meningitis, infecciones de la piel y partes blandas, del tracto urinario y asociados a dispositivos protésicos. Las cepas epidémicas suelen ser introducidas en el hospital por un **paciente colonizado**. Por ello, una **vigilancia activa** es necesaria para controlar su diseminación en las instalaciones, reducir el riesgo de contaminación cruzada e identificar a los portadores

### *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente

Es uno de los principales **patógenos oportunistas** del ámbito nosocomial. Supone la principal causa de infección respiratoria crónica en pacientes con **fibrosis quística**, bronquiectasias o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Afecta especialmente a pacientes ingresados en las UCLs con neumonía asociada a ventilación mecánica o con infección de quemaduras extensas, ambos procesos asociados con una elevada mortalidad.



Es un coccobacilo gram-negativo, aerobio estricto, no fermentador, oxidasa negativo y catalasa positivo, perteneciente a la familia *Moraxellaceae*. Para el aislamiento de cepas resistentes se proponen diferentes medios:

- **Agar MacConkey** suplementado con **gentamicina** (8 mg/L) o **cefotaxima** (2 mg/L).
- **Medio LAM** (Leeds Acinetobactermedium): medio diferencial y selectivo que inhibe el crecimiento de los gram-negativos gracias a su contenido en **cefsulodina** (15 mg/L) y **cefradina** (50 mg/L). Además, para evitar el crecimiento de gram-positivos, posee **vancomicina** (10 mg/L).
- **CHROMagar™ Acinetobacter**: medio cromogénico que inhibe el crecimiento de la mayoría de los cocos gram-positivos y levaduras. El cambio de color de las colonias a **color rojo** permite su identificación. Se incubarán en aerobiosis a 35-37 °C durante 24-48 h.



Es un bacilo gram-negativo, aerobio estricto, no fermentador, oxidasa y catalasa positivo, que pertenece a la familia *Pseudomonadaceae*. Para el aislamiento de cepas resistentes se recomienda:

- **Agar MacConkey** suplementado con:
  - **cefotaxima** a una concentración de 1-2 mg/L
  - **meropenem** (1-2 mg/L) para la vigilancia genérica de cepas MDR/XDR
  - distintas combinaciones de **ceftazidima**, **meropenem**, **tobramicina** o **ciprofloxacino** para el seguimiento de una cepa MDR/XDR concreta causante de un brote o situación de endemidad.

Los medios de cultivo se incubarán en aerobiosis a 35-37°C durante 48 horas.

Familia de antibióticos	Agente antimicrobiano	
Aminoglucósidos	Gentamicina	Amikacina
	Tobramicina	Netilmicina
Carbapenemasas antipseudomónicas	Imipenem	Meropenem
Fluoroquinolonas antipseudomónicas	Doripenem	
Penicilinas antipseudomónicas + inhibidores de β-lactamasas	Ciprofloxacino	Levofloxacino
	Ticarcilina + ácido clavulánico	
Cefalosporinas 3ª y 4ª generación	Piperacilina + tazobactam	
	Cefotaxima	Ceftacidima
Inhibidores de la síntesis de tetrahidrofollatos	Ceftriaxona	Cefepima
	Trimetoprim-sulfametoxazol	
Penicilinas + inhibidores de β-lactamasas	Ampicilina-sulbactam	
Polimixinas	Colistina	Polimixina B
Tetraciclinas	Tetraciclina	Doxiciclina
	Minociclina	

Tabla 2. *Acinetobacter baumannii*: familias de antibióticos y agentes antimicrobianos usados para definir cepas MDR, XDR y PDR.

Los criterios para definir MDR, XDR y PDR en *Acinetobacter spp* (Tabla 2) y *Pseudomonas aeruginosa* (Tabla 3) son, en cada caso:



Familia de antibióticos	Agente antimicrobiano	
Aminoglucósidos	Gentamicina	Amikacina
	Tobramicina	Netilmicina
Carbapenemasas antipseudomónicas	Imipenem	Meropenem
Cefalosporinas 3ª y 4ª generación	Doripenem	
	Cefotaxima	Ceftacidima
Fluoroquinolonas antipseudomónicas	Cefepima	
Penicilinas antipseudomónicas + inhibidores de β-lactamasas	Ciprofloxacino	Levofloxacino
	Ticarcilina + ácido clavulánico	
Monobactams	Piperacilina + tazobactam	
Ácidos fosfónicos	Aztreonam	
Polimixinas	Fosfomicina	
	Colistina	Polimixina B

Tabla 3. *Pseudomonas aeruginosa*: familias de antibióticos y agentes antimicrobianos usados para definir cepas MDR, XDR y PDR.

## CONCLUSIONES

- Las **resistencias** bacterianas a los antibióticos actualmente comercializados en **patógenos oportunistas** como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* están **aumentando** a gran velocidad, lo que supone importantes implicaciones clínicas y terapéuticas.
- Existen diferentes métodos microbiológicos válidos para lograr la detección de cepas resistentes a antibióticos.
- Es necesario establecer una **DEFINICIÓN UNIVERSAL** para los términos **MDR, XDR y PDR**, con el fin de poder comparar resultados epidemiológicos.
- Se deben implementar **medidas** encaminadas a la **vigilancia del estado de portador** de bacterias multirresistentes, ya que es de una de las herramientas principales para lograr el **CONTROL EN LA DISEMINACIÓN DE RESISTENCIAS**.

## BIBLIOGRAFÍA

[1] Falagas, M. E., Koletsis, P. K., & Bliziotis, I. A. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Journal of medical microbiology*. 2006; 55(12), 1619-1629.

[2] Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., ... & Paterson, D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection*. 2012; 18(3), 268-281.

[3] Cano, M. E., Ezpeleta, C., Padilla, B., de Arellano, E. R., & Martínez-Martínez, L. Cultivos de vigilancia epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2008; 26(4), 220-229.

[4] Oteo, J., Bou, G., Chaves, F., & Oliver, A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2016.

[5] Sánchez Carrillo, C., & Guerrero Gómez, C. Recogida, transporte y procesamiento general de muestras de laboratorio de Microbiología. Procedimientos de microbiología clínica. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)*. 2003. Disponible en: URL: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia>.

[6] Fernandez-Cuenca, F., Tomas-Carmona, M., Caballero-Moyano, F., Bou, G., Martínez-Martínez, L., Vila, J., ... & Pascual, A. In vitro activity of 18 antimicrobial agents against clinical isolates of *Acinetobacter spp.*: multicenter national study GEIH-REIPI-Ab 2010. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2013; 31(1), 4-9.